

DELIVERY OF HYDROGEL COMPOSITIONS AS A FINE MIST

Publication number: JP2005507928 (T)

Publication date: 2005-03-24

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- international: A61K6/00; A61K9/00; A61K9/12; A61K9/70; A61K6/00;

A61K9/00; A61K9/12; A61K9/70; (IPC1-7): A61K6/00

- European:

A61K6/00; A61K9/00M18D

Application number: JP20030539622T 20020926

Priority number(s): US20010001251 20011101; WO2002US30748 20020926

Also published as:

WO03037276 (A1)

US2004013612 (A1)

US2003103911 (A1)

US6620405 (B2)

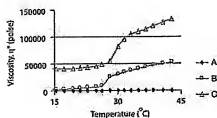
EP1439809 (A1)

more >>

Abstract not available for JP 2005507928 (T)

Abstract of corresponding document: WO 03037276 (A1)

Dental compositions are provided that can be delivered as a fine mist and that have the capability of undergoing an increase in viscosity in response to an increase in temperature. In a preferred embodiment, the compositions also have the ability to reverse their viscosity in response to a decrease in temperature.



Data supplied from the espacenet database — Worldwide

(13) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-507928

(P2005-507928A)

(43) 公表日 平成17年3月24日(2005.3.24)

(51) Int. Cl.³

A61K 6/00

F1

A61K 6/00

Z

データベース(参考)

4C089

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 48 頁)

(21) 出願番号 特願2003-539623(P2003-539622)
 (86) (22) 出願日 平成14年9月26日(2002.9.26)
 (85) 国際出願日 平成16年4月23日(2004.4.23)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/030748
 (87) 国際公開番号 WO2003/037278
 (87) 国際公開日 平成16年5月8日(2003.5.8)
 (31) 優先権主張番号 10/001,251
 (32) 優先日 平成18年11月1日(2001.11.1)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

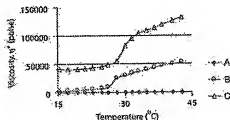
(71) 出願人 599056437
 スリーエム イノベイティブ プロパティ
 ズ カンパニー
 アメリカ合衆国、ミネソタ 55144-
 1000、セント・ポール、スリーエム
 センター
 (74) 代理人 100998783
 弁護士 小林 浩
 100996360
 弁護士 片山 英二
 100986676
 (74) 代理人 100986676
 弁護士 小林 純子
 100114409
 (74) 代理人 100114409
 弁護士 吉澤 伸彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細かいミストとして水ドロゲル組成物の造出

(57) 【要約】

細かいミストとして送出されることができ、温度上昇に応じて粘度が増大する能力を有する歯科用組成物が提供される。好ましい実施態様では、組成物は温度低下に応じて、それらの粘度を逆転する能力も有する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

約 10 重量%～約 50 重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む水性歯科用組成物を使用して、口内環境で歯科用組成物を適用する方法であって、

前記組成物が前処置温度で低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度で高度に粘稠な状態にある方法において、

前記組成物を細かいミストとして表面にスプレーするステップであって、前記組成物が前記表面にスプレーされる前に、前処置温度であり低粘度状態であるステップと、

前記組成物を処置温度に暖めて、粘度を高度に粘稠な状態に増大させるステップであって、処置温度における前記組成物の粘度が、前処置温度における前記組成物の粘度の少なくとも約 10 倍であるステップと、

前記組成物を前記表面に残留させるステップとを含む方法。

【請求項 2】

前処置温度が高くてもほぼ室温である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

処置温度がほぼ体温である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記熱応答性粘度調節剤がポリオキシアルキレンポリマーである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

処置温度における前記組成物の粘度が、前処置温度における前記組成物の粘度の約 10 倍～約 100 倍である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

処置温度から冷却すると前記組成物の粘度が低下する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記組成物を処置温度から冷却することで前記組成物を前記表面から除去するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

冷たい液体の適用によって前記組成物が冷却される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記液体が水を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記組成物を表面にスプレーするステップが、前記組成物を微細管にスプレーするステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記組成物を表面にスプレーするステップが、前記組成物を微細管にスプレーするステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記組成物を前記表面に残留させるステップが、前記表面を加圧する請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記歯科用組成物が約 17 重量%～約 40 重量%の熱応答性粘度調節剤を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記組成物が補助剤をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記補助剤が、酸、過酸化物、フッ化物源、薬物、安定化促進剤、酸中和剤、保存剤、粘着性調節剤、充填剤、染料、香料、甘味料、唾液誘発剤、および呼吸清涼剤からなる群より選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

20

30

40

50

前記補助剤が、抗細菌剤、抗歯石剤、抗真菌剤、抗酸食剤、局所麻酔剤、酵素、および炭酸水素ナトリウムからなる群より選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記組成物が噴霧剤をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項18】

前記水性組成物が塩をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項19】

容器と、

約10重量%〜約50重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む、前記容器内の水性歯科用組成物であって、前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘稠な状態にある組成物と、

前記歯科用組成物と液体連通する噴霧剤と

を含むスプレー装置であって、前記歯科用組成物を細かいミストとして口内環境内にスプレーできるスプレー装置。

【請求項20】

噴霧剤をさらに含む、請求項19に記載の装置。

【請求項21】

約10重量%〜約50重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む、口内環境内の歯科用組成物の細かいミストであって、前記組成物が前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘稠な状態にあるミスト。

【請求項22】

約10重量%〜約50重量%の熱応答性粘度調節剤と、

水と、

噴霧剤とを含む、口内環境内に細かいミストとしてスプレーされることができる歯科用組成物であって、

前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘稠な状態にある歯科用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、温度変化に応じられる粘度を有する歯科用処置組成物の細かいミストとしての送出 (delivery) に関する。本発明は、組成物を細かいミストとして適用するための装置にも関する。

【背景技術】

【0002】

歯科技術分野において、歯科用処置組成物の使用は、例えば齲食、歯石蓄積、口内乾燥、歯列着色、口臭、歯肉炎、細菌感染、および咽頭痛、口内腫瘍、熱傷などの口内疼痛または過敏症の処置をはじめとする多数の用途または適応症のために概して望ましい。所望位置において適切な適用および有効性を有するために、組成物が制御可能であり標的部から緩慢に流れ出すことが望ましい。したがって口内環境における高粘度歯科用組成物は、非常に有用であろう。

【0003】

現在入手できる歯科用組成物は、外観上極度な粘度状態で提供される。すなわち非常に低い粘度を有する組成物、ならびに高度に濃化されているので高粘度を有する組成物が存在する。低粘度を有するものは制御が困難であり、適用された後に標的部から流れ出す傾向がある。高粘度を有する組成物は、小さなオリフィスから押し出すのが困難である。

【0004】

特定の歯科用組成物では、ヒュームドシリカなどの増粘剤、および/またはポリビニルアルコール、ポリエチレングリコールなどのポリマー添加剤を使用してよい。これらの増粘剤を使用する際に遭遇する問題としては、取り扱いを困難にする不均質ゲルが帰結する

10

20

30

40

50

老化、オリフィスを通して押し出した際にゲル粘度を低下させる剪断低粘固化、および高温での低粘固化が挙げられる。低粘固化により、所望適用点から滴り落ちる材料がもたらされる。

【0005】

硬組織をエッチングするのに適した、酸および熱応答性粘度調節剤を含む歯科用エッチング組成物は、(特許文献1)で開示されている。白化剤および熱応答性粘度調節剤を含む歯科用白化組成物は、(特許文献2)で開示されている。このような組成物は、オリフィス(例えばシリジフ)を通して標的部位に適用されることができ、そこで温度上昇に応じて粘度が増大する。粘度の増大は、歯科用組成物が標的適用部位から流れ出すのを防ぐのに有用である。

【0006】

【特許文献1】

国際公開第00/28946号パンフレット

【特許文献2】

国際公開第00/28955号パンフレット

【特許文献3】

米国特許第4,474,751号明細書

【特許文献4】

米国特許第4,474,752号明細書

【特許文献5】

米国特許第5,441,732号明細書

【特許文献6】

米国特許第5,252,318号明細書

【特許文献7】

米国特許第5,078,129号明細書

【非特許文献1】

製品カタログ「BASFパフォーマンス・ケミカルズ(Performance Chemicals)」

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

当該技術分野において、標的部位に歯科用組成物を送出する部品の良い方法、および送出後に標的適用部位に残留する組成物に対する必要性がある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

一態様では、本発明は、約10重量%〜約50重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む水性歯科用組成物を使用して、口内環境において歯科用組成物を適用する方法を提供し、組成物は前処置温度において低粘度状態であり、前処置温度よりも高い処置温度において高粘度に粘着した状態である。本方法は、組成物を細かいミストとして表面にスプレーするステップであって、組成物は表面にスプレーされる前に、前処置温度であり低粘度状態であるステップと、組成物を処置温度に暖めて、粘度を高粘度に粘着した状態に増大させるステップであって、処置温度における組成物の粘度は、前処置温度における組成物の粘度の少なくとも約10倍であるステップと、組成物を表面に残留させるステップとを含む。好ましくは前処置温度は高くてもほぼ室温であり、処置温度はほぼ体温である。歯科用組成物は、任意に、酸、白化剤、フッ化物質、安定化促進剤、抗細菌剤、抗真菌剤、抗歯石形成剤、保存剤、粘着性調節剤、充填剤、染料、検出指示薬(例えば顔料、肉内炎などのための)、抗酸食料、香料、甘味料、薬物、尿酸水素ナトリウム、特定の酵素、加温剤、および呼吸清涼剤などの補助剤を含んでも良い。歯科用組成物は任意に噴霧剤を含んでも良い。

【0009】

別の態様では、本発明は、容強と、約 10 重量%～約 50 重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む、容器内の水性歯科用組成物であって、前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘潤な状態にある組成物と、歯科用組成物と液体連通する噴霧器とを含む、スプレー装置であって、歯科用組成物を細かいミストとして口内環境内にスプレーできるスプレー装置を提供する。任意に装置は、吸着剤をさらに含んでも良い。

【0010】

別の態様では、本発明は、約 10 重量%～約 50 重量%の熱応答性粘度調節剤および水を含む歯科用組成物の細かいミストを口内環境内に提供し、組成物は前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘潤な状態にある。

【0011】

別の態様では、本発明は口内環境に細かいミストとしてスプレーされることができる歯科用組成物を提供し、組成物は約 10 重量%～約 50 重量%の熱応答性粘度調節剤、水、および吸着剤を含み、前処置温度において低粘度状態にあり、前処置温度よりも高い処置温度において高度に粘潤な状態にある。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明は、口の表面への適用前には低粘度状態であるが、標的部位では高度に粘潤、濃厚かつ制御可能である歯科用組成物を提供する。これらの組成物は、ユーザの取り扱い時に、容易にディスペンスされ、適用され、操作され、標的部位への適用時に容易に制御される。組成物は最初、前処置温度で低粘度を有するので、細かいミストとして意図される部位に容易に送出される。さらに低粘度組成物の製造は、より容易な加工とより大きな均一性および一貫性を提供することができる。

【0013】

本発明の組成物は口内環境において使用するために特に適しており、周囲温度（室温）よりも低い前処置温度を有する組成物が、約 3.0℃～約 3.9℃の口の温度近辺で使用者の口の表面に適用される。特定の歯科用途では、組成物が熱可逆性であることが好ましい。その用途では、組成物は、上昇した口内温度でその粘度を増大させる能力を有するだけでなく、温度が低下するとその粘度を逆転または低下させる。

【0014】

歯科用組成物が口の温度で増粘する能力は、この特徴によつて以前のアプローチの不都合の多くが克服されるので、本発明の重要な特性である。本願明細書では組成物が処置部位において増粘するので、液体溶液の散逸性特性が回避される。さらに本組成物は処置前には易流動性液体であっても良いので、混合、取り扱い、送出および粘潤な組成物の適用の間隔が克服される。

【0015】

「半固体」とは、本願明細書で用いる場合、物理的状態が固体と液体状態との間にある材料であり、純粋なまたは混合された溶剤または溶液が網目状組織内に内に閉じ込められ、あるいはゲルと見なすことができる。「純粋なまたは混合された溶剤および/または溶液」とは、本願明細書で用いる場合、溶剤混合物が網目状組織によって吸収されても良いものと見なされる。さらに溶剤は、溶液を形成するように塩またはその他の添加剤を含んでも良く、溶液はまた網目状組織内に吸収または閉じ込められても良い。

【0016】

「増粘」とは、本願明細書で用いる場合、組成物が組成物の粘度のかかなりの増大を起こすことである。増粘の程度は、最初の組成物の粘度に左右される。

【0017】

本願明細書で用いる場合、「細かいミスト」または「エアロゾル」とは、空中にスプレーされる液体の細かい液滴、あるいは細かい液体および/またはコロイド粒子のガス状態懸濁を意味する。

【0018】

10

20

30

40

50

本発明の好ましい実施態様では、組成物の最初の粘度は、組成物が液体状態にあるように十分低くても良い。引き続いて口の温度近辺の温度に曝露すると、粘度が増大して増粘した組成物が凝結する。最初の粘度が組成物が液体であるような粘度の場合、約10倍～約100倍の範囲の粘度の増大をもたらすことができる。したがって例えば液体状態の組成物は、約0～約7000ポアズの粘度を有することができる。温度の上昇に応じて、組成物の粘度は、少なくとも約10、000ポアズに増大できる。温度の低下に際し、組成物は好ましくはその粘度を逆転する能力を有して液体の流動性に戻る。

【0019】

前処置温度は、適用または処置に先だって組成物が曝露される温度である。前処置温度の範囲は約5℃～約29℃であることができるが、温度がこの範囲外である特定の場合もあるかもしれない。約20℃～約25℃の前処置温度を有することで、組成物を凝固温度または室温に容易に保存できるようになる。あるいは、本発明の組成物を約5℃～約10℃のより低い冷蔵前処置温度に有利に保存して、改善された安定性と保存寿命を提供することもできる。

【0020】

処置温度は、組成物が口内の適用中に曝露される温度である。これは体温近辺、または約30℃～約39℃であることができる。

【0021】

本発明に従って歯科用組成物は、約30℃未満の凝固温度では液体であり、約30℃を超える口の温度では増粘する。水潤和性の生理学的に適合性の媒質からなる。約25℃～約40℃の範囲に増粘転移温度を有する組成物が、本発明の奥歯において有用なことが分かっている。好ましくは増粘は約25℃～約39℃で、より好ましくは約30℃～約35℃の温度範囲で起きる。

【0022】

本発明の組成物は、水と、組成物中で所望上昇温度範囲において所望粘度増大を提供する1つ以上のポリマー物質とを含む。任意に組成物に補助剤を添加しても良い。好ましくは本発明の組成物は、歯科用組成物がヒト組織または体液に接触した場合に有害反応が起きないように、生理学的に適合性であるべきである。

【0023】

本願明細書で用いる場合、「熱応答性粘度調節剤」は、組成物またはポリマースystemに、温度変化に応じてその粘度を実質的に変化させる能力を提供する1つ以上のポリマー物質である。熱応答性粘度調節剤として有用な適切なポリマー物質としては、ポリオキシアルキレンポリマー、特に商品名プルロニック (PLURONIC) の下に入手できるポリマー界面活性剤が挙げられる。この種類のポリマーは、BASFワイアンドット・コーポレーション (BASF Wyandotte Corporation) から市販される。その他のポリオキシアルキレンポリマーも熱応答性組成物材料として有用であり得る。

【0024】

本発明による好ましい歯科用組成物は、濃縮されたポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロック共重合体の水溶液を含む。組成物は、ポリオキシエチレン単位数が全分子中の単位数の少なくとも約50%である、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロック共重合体を含み、約1:0.0～約1:5、500の平均分子量を有するブロック共重合体が特に有用であることが分かっている。組成物が共重合体中のモノマー単位数数の約70%のポリオキシエチレン単位を含み、共重合体が約1:1、500の平均分子量を有することがより好ましい。プルロニック (PLURONIC) F-127はこれらの基準を満たす材料である。

【0025】

プルロニック (PLURONIC) ポリマーは、一次水酸基で終結するポリオキシプロピレン-ポリオキシエチレン縮合物として概して分類しても良い線状ブロック共重合体である。これらのポリマーは、プロピレングリコールのプロピレノキンド残核への縮合と、それに続くポリオキシプロピレンベースの両端へのエチレノキンドの縮合によって形成さ

れる。ベースポリマーのポリオキシエチレン親水性基は長さが制御され、最終ポリマーの約10%~約80重量%を構成する。

【0025】

ブルロニック (PLURONIC) ポリマー製品シリーズは、式、 $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_6\text{H}_4\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_c\text{H}$ (式中、 a および c は統計的に等しい) によって経験的に表されても良い。

【0027】

ブロック共重合体の濃度は、重要なパラメータであり、その他の成分の濃度に対応できるように調整できる。共重合体の濃度を調節して、組成物中に存在するその他の溶質を収容することで、周囲温度を超えて体温未満である臨界温度内のあらゆる所望の液体から半固体への転移温度を達成できる。したがって最も重要な考慮すべき事項は濃度の選定であり、それは全組成物の構成物の全てと共に、要求される範囲内の液体から半固体への転移温度を提供する。

【0028】

有用なブロック共重合体濃度は、組成物の約5重量%~約40重量%、特に組成物の約15重量%~約26重量%であることが分かっている。約17重量%~約29重量%のブルロニック (PLURONIC) F-127を有する水溶液を使用して、優れた結果が得られている。ポリマー濃度の増大は、高度に酸性のシステムにおいて、酸度の低いシステムと同じ結果をもたらすために必要かも知れないので、システムの増粘またはゲル化特性の最適化においては、溶液のpHを考慮に入れなくてはならない。

【0029】

本発明で特に好ましいポリマーは、ブルロニック (PLURONIC) F-127およびF-108である。これらの粘度調節剤は、エチレンオキシドとプロピレンオキシドのブロック共重合体である。ブロック共重合体の増粘傾向は、エチレンオキシド含量および分子量が増大するに連れて、増大する。熱応答性ブロック共重合体は、その数示全体を本願明細書に引用した(特許文獻3)、(特許文獻4)、(特許文獻5)、および(特許文獻6)、ならびに(非特許文獻1)で開示されている。これらのブロック共重合体は、ヒトとの接触を伴う用途のために、極度に低い毒性と高度な穏やかさを提供する。

【0030】

組成物中の水の濃度は、組成物の約30重量%~約90重量%の範囲内であることができる。好ましくは水は、組成物の約40重量%~約80重量%の範囲で存在できる。水溶液の形成において使用される水は、好ましくは蒸留、逆浸、イオン交換などによって精製される。

【0031】

プロピレングリコールまたはポリエチレングリコールなどのポリオール成分を含む溶液をはじめとする補助溶剤を使用しても良い。また組成物の溶媒物としてグリセリンを使用しても良い。

【0032】

本発明の組成物のかなりの水分含量は、脱水を被る組織にかなりの加湿を提供する、緩慢ゲル化水性材料の細かいミストを容易に送出または適組する能力を提供する。細かいミストスプレーまたはエアロゾル送出を使用することで、口腔内の比較的大きな表面積を迅速かつ効率的に処置することが可能であり、引き続いて暖かい組織上でゲル化して長期保持される。興味深い際だった効用は、口腔乾燥(口の乾燥)を処置するためにスプレーを通じて加湿溶液を容易に送出する能力であり、組成物が長期にわたって容易に保持される。その他の利点としては、長期にわたる水分の蒸発による腐敗および冷却効果、そして腐蝕、潰瘍、または熱傷組織を保湿水性ゲルで保護する能力が挙げられる。

【0033】

様々な目的のために任意に補助剤が組成物に添加できる。補助剤は活性剤および添加剤を含んでも良い。活性剤としては、白化剤、フラボノイド、抗真菌剤(例えば抗真菌剤)、静菌剤(例えばグルコースオキシダーゼ、ラクトペルオキシダーゼ、およびリゾチーム)、呼吸

10

20

30

40

50

滑液剤、局所麻酔剤、凝固剤、酸中和剤（例えばベキングソダ）、抗腐食剤、漂白剤、エッチング剤、薬物、抗歯石剤などが挙げられるが、これに限定されるものではない。口腔内への細かいミストとしての送出のための特に有用な活性剤としては、口内乾燥症患者（すなわち口の乾燥）の加濕、悪臭呼吸（すなわち口臭）の防止および処置、歯周病の処置、鎮痛減少、および口内腫瘍または咽喉痛などの炎症を起こしたまたは損傷を生じた組織のための口のコーティング（任意に局所麻酔剤を含む）のためのものが挙げられる。特に興味深いのは、例えばグルコースオキシダーゼおよびラクトペルオキシダーゼをばじめとする酵素である。添加剤としては、充填剤、香料、着色剤、染料、検出指示薬（例えば腐食、歯肉炎などのため）、緩衝剤、チキソトロップ、ポリオールなどが挙げられるが、これに限定されるものではない。また添加剤が組成物中に含まれて、適合の安定性を促進しても良い。抗細菌剤、抗真菌剤、および保存剤を組成物に添加して、保存寿命を改善しても良い。特に興味深いのは、所望の治療効果を提供しながら、長時間にわたって所望部位に局在化されたままである水性組成物の適用である。特に顕著なのは、（任意に補助剤を含む）熱安定性水性液を細かいミストスプレーとして、口腔内に送出する能力である。

【0034】

本発明の実施において処置できる口腔組織には、ヒトおよび動物の軟組織および硬組織が含まれる。軟組織としては、例えば粘膜および歯肉組織が挙げられる。硬組織としては、例えば歯とそれらの成分部分（例えばエナメル質、象牙質、およびセメント質）が挙げられる。本願明細書で開示される組成物は、技術分野で既知のあらゆる適切な手段（例えば特許文献⁷）によって、細かいミストまたはエアロゾルとして口内環境に適用されても良い。例えば組成物をスプレーボトルに入れて、手押しポンプで送出しても良い。あるいは組成物を噴霧剤（例えば空気、酸素、二酸化炭素、および炭化水素）の入った容器に入れて、加圧スプレー缶を使用して送出しても良い。どちらの場合も組成物は細かいオリフィスを通過して細かいミストを形成する。

【0035】

口内環境への細かいミストとしての適用で有用な組成物の例は、過酸化水素を含むものである。過酸化水素を含む歯科用組成物は、例えばその中で過酸化水素が抗菌剤として（例えば口臭、口内乾燥、および口の感染症処置）および歯の白化に役立つものなどの用途において有用である。好ましい過酸化水素としては、過酸化水素、過酸化カルバミド（ $\text{C O}(\text{NH}_2)_2$ ）、 H_2O_2 、過酸化水素-尿素複合体）、過酸化水素塩（例えばカルシウム塩およびナトリウム塩）、およびそれらの組み合わせが挙げられる。これらの過酸化物は、酸素過酸化水素、過酸化水素カルバミド、またはパーハイドロパー尿素などの代称名でも知られる。あるいは、次亜塩素酸ナトリウムが同様な用途で適切かも知れない。組成物中の過酸化物の好ましい濃度は、その反応性と意図される用途次第で変化する它可以である。過酸化カルバミドでは、例えばいくつかの用途で好ましい濃度は約3%~約40%であり、約4%~約21%が最も好ましい。過酸化カルバミドよりも反応性が高い過酸化水素の場合、いくつかの用途で好ましい濃度は約2%~約10%である。

【0036】

歯科用組成物が熱可塑性である場合、材料を液体から半固体への転移温度以下に冷却することで増粘効果を逆転させて、組成物を口の組織から容易に除去することができる。これは冷たい水または生理学的に適合性の液体によって達成することができる。あるいは、水またはその他の液体溶液を添加して、組成物中成分の濃度を調整し希釈しても良い。成分の濃度を調整することで転移温度が対応して調節されるので、ユーザーに湿溶液でも組成物を除去できる能力が提供される。水またはその他の液体溶液は、すすぎカップ、吸引ボトル、液体ディスペンサー歯科用ツール、スプレーポンプ、エアロゾル、または溶液を口内環境に提供できるあらゆるその他の液体ディスペンサー装置を通じて施されても良い。好ましくは冷たいまたは非常に冷たい水を施すことで、顕著な粘度の低下が提供される。あるいはゲル化した組成物を払い落とし、拭き落とし、または吹き落としでも良い。

【0037】

10

20

30

40

50

範囲を限定しないものとする以下の実施例によって、これらおよびその他の本発明の態様を例示する。特に断りのない限り、あらゆる分子量は数平均分子量であり、あらゆる比率、部、および百分率は重量を基準とする。

【実施例】

【0038】

原液1の調製

5 g の 3.0 % H_2O_2 (J、T、ペーカー (Baker)) および 5 g の蒸留水をガラスバイアルに入れて、およそ 15 % の過酸化水素 (H_2O_2) を含有する原液水溶液を調製した。原液を完全に混合した。

【0039】

原液2の調製

4 g の 6.7 % 酸素過酸化水素 (シグマ (Sigma)) および 16 g の蒸留水をガラスバイアルに入れて、およそ 2.0 % 酸素過酸化水素 (カルバミド過酸化物) を含有する原液水溶液を調製した。原液を完全に混合した。(酸素過酸化水素の過酸化水素含量は、約 3.5 % であった)。原液は約 7 % の H_2O_2 を含有した。

【0040】

【予備実施例1】

以下の成分をガラスバイアルに入れて、無色透明な溶液が得られるまで完全に混合し、熱可逆性過酸化水素組成物を調製した。

【0041】

原液1	1.60g
ブルロニック (PLURONIC) F127 (BASF)	0.40g
	2.00g

【0042】

上記の溶液は、およそ 12 % の過酸化水素、6.8 % の水、および 20 % のブルロニック (PLURONIC) F127 を含有した。液体過酸化物溶液を含有するガラスバイアルを人の手で握って、バイアルを体温に加熱した。約 1 分から 2 分後、液体はバイアルを逆さにしても流れない無色透明組成物に転換した。バイアルを室温に冷却したところ、組成物は転換して低粘度状態に戻った。このサイクルを数回繰り返したが結果は同じであった。

【0043】

過酸化水素分析ストリップを使用して、液体および半固体 (ゲル) 状態の双方を過酸化水素について半定量的に評価した。分析は「EMクwant (Quant) 過酸化物試験ストリップ」(ニュージャージー州ギブズタウンの EMサイエンス (EM Science, Gibbstown, New Jersey)、カタログ番号 10011-1) を使用した。製造元の使用法に従って組成物を評価した。

【0044】

試験結果は、液体と半固体状態のどちらも顕著な量の利用可能な過酸化物を含有することを示した。

【0045】

同一サンプルを 2 ヶ月後に再評価したところ、熱可逆性特性和、半定量的分析に基づいて比較できる過酸化水素レベルとをなおも示すことが分かった。

【0046】

【予備実施例2】

以下の成分をガラスバイアルに入れて、無色透明な溶液が得られるまで完全に混合し、酸素過酸化水素を含有する熱可逆性組成物を調製した。

【0047】

原液2

4.00g

プルロニック (PLURONIC) F127 (BASF)

1.00g

5.00g

【0048】

上の溶液は、およそ18%の尿素過酸化水素（または約5.6%の過酸化水素）、64%の水および20%のプルロニック (PLURONIC) F127を含有した。液体過酸化水素溶液を含有するガラスバイアルを人の手で握って、バイアルを体温に加熱した。約1分後、液体はバイアルを逆さにしても流れない無色透明組成物に転換した。バイアルを室温に冷却したところ、半固体組成物は転換して低粘度状態に戻った。このサイクルを数回繰り返したが結果は同じであった。

10

【0049】

過酸化水素分析ストリップ、EMクワント (Quant) 過酸化水素試験ストリップ (ニュージャージー州ギブズタウンのEMサイエンス (EM Science, Gibbstown, New Jersey)、カタログ番号10011-1) を使用し、製造元の使用方法に従って、液体および半固体状態の双方を過酸化水素について半定量的に評価した。液体と半固体状態のどちらも顕著な量の利用可能な過酸化水素の存在を示した。

【0050】

同一サンプルを9日後に再評価したところ、熱可逆性特性和、半定量的分析に基づいて比較できる過酸化水素レベルとをなおも示すことが分かった。

20

【0051】

表1に上述の2つの実施例の結果をまとめる。「+」は粘度増大を示す。「-」は粘度低下を示す。表に示される過酸化水素の存在は、EMクワント (Quant) 過酸化水素試験ストリップおよび試験法を使用した半定量的試験から得られた結果である。

【0052】

【表1】

表1							
	%過酸化水素	35℃ 粘度	35℃ 粘度 @9日間	25℃ 粘度	25℃ 粘度 @9日間	H ₂ O ₂ の存在	H ₂ O ₂ の存在 @9日間
予備 実施例1	12	+	+	-	-	あり	あり
予備 実施例2	16	+	+	-	-	あり	あり

30

【0053】

【予備実施例3】

温度に応じた粘度について、いくつかの組成物を評価した。組成物について以下に述べる。

【0054】

【表2】

40

表2:比較サンプルA

成分	重量部(g)	重量%	23℃での外観	体温での外観
尿素過酸化水素	20	20	低粘度、 無色液体	低粘度、 無色液体
水	80	80		

【0055】

【表3】

表3:サンプルB

成分	重量部(g)	重量%	23℃での外観	体温での外観
尿素過酸化水素	20	16	低粘度、 無色液体	非流動性、 無色ゲル
水	80	64		
プルロニック (PLURONIC) F-127	25	20		

【0056】

【表4】

表4:サンプルC

成分	重量部(g)	重量%	23℃での外観	体温での外観
尿素過酸化水素	1.6	14.7	非流動性、 無色ゲル	非流動性、 無色ゲル
水	6.4	58.7		
プルロニック (PLURONIC) F- 127	2.0	18.3		
CAB-O-SIL M-5* (ヒュームドシリカ)	0.9	8.3		

*マサチューセッツ州ボストンのカボット (Cabot Corp., Boston, MA) から入手できる。

【0057】

レオメトリックス (Rheometrics) RDA レオメーター (Rheometer) を使用して、15℃～45℃間の温度の関数としての粘度についてサンプルを測定した。制御ひずみレオメーター (ニュージャージー州ピスカタウェイのレオメトリックス・サイエンティフィック (Rheometrics Scientific, Piscataway, New Jersey) からの「RDA2」) を使用して、複合体粘度 η^* (測定単位はポアズ) 対温度データを得た。プレート径25mmでギャップおよび1mmの平行板記号を使用した。温度を15℃から45℃ (3℃/分) に上昇させながら、周波数1ラジアン/秒で適用される10%の振動ひずみをサンプルに適用した。

【0058】

以下はRDA粘度データである。図1は、プルロニック (PLURONIC) F127ポリマーを含む水性組成物を室温から約45℃に加熱すると、粘度の比較的大きな増大が見られることを示す。(ヒュームドシリカの組み込みのために) 室温で半固体様特性を示すサンプルCも温度上昇時にかなりの粘度増大をする。

【0059】

【表5】

表5

A		B		C	
温度	η^*	温度	η^*	温度	η^*
°C	P	°C	P	°C	P
14.02	9.75424	17.88	2308.56	18.5	52951.5
14.28	3.35258	17.88	2379.72	18.3	42757.9
15.36	7.33292	18.54	2587.46	18.79	41559.9
17.28	3.46242	19.42	3111.41	19.64	41144.7
19.46	5.85152	20.91	3711.59	20.76	41347.4
21.12	5.79953	22.36	4580.71	22.09	42047
22.89	7.09599	23.72	5661.42	23.51	43615.7
24.91	4.19887	25.46	7221.65	24.04	45494.3
26.31	0.87001	26.85	8940.38	26.03	48768.7
28.23	3.13629	28.73	25375.6	27.94	55250.6
30.12	4.57411	30.7	29698.2	29.57	82962.6
31.6	4.7215	32.07	33651.8	31.31	94988.5
33.2	9.01765	33.57	37181.2	32.83	1.04E+05
35.02	8.0025	35.22	40557.8	34.36	1.09E+05
36.75	2.94618	36.89	43766.3	36.09	1.13E+05
38.44	4.24626	38.43	46677.4	37.49	1.20E+05
40.85	1.08273	40.01	49322.7	38.95	1.26E+05
42.92	5.04081	41.84	52296.6	40.7	1.32E+05
		43.52	54490.4	42.2	1.36E+05
				43.9	1.39E+05

【0060】

【実施例1】

成分をおよそ5℃で合わせて完全に融合し、18部のフルロニック（FLURONIC）F127および82部の水を含有する口用加湿組成物を調製した。得られた均質な組成物は、5℃～室温（例えば約25℃）で液体であった。手押しポンプ付きエアロゾルディスペンサーを装着したバイアルに液体を入れた。組成物は室温で細かいミストとして容易にディスペンスされた。組成物を人の手にスプレーしたところ、スプレーは組織上で即座にゲル化した。同様にして、ゲルは口内環境で、表面に細かいミストとしてスプレーできた。ヒドロゲル組成物は不動ゲルのままであり、長時間にわたって冷却効果を提供した。類似した水のみの溶液を人の手に同様にスプレーしたが、液体は流れて局在化しなかった。

【0061】

【実施例 2】

成分をおよそ 5℃ で合わせて完全に混合し、18 部のプルロニック (PLURONIC) F127、90 部の水および 1 部のフッ化ナトリウムを含有する口用フッ化物組成物を調製した。得られた均質な組成物は、5℃～室温（例えば約 25℃）で液体であった。手押しポンプ付きエアロゾルディスペンサーを装着したバイアルに液体を入れた。組成物は室温で細かいミストとして容易にディスペンスされた。約 37℃ に加熱した容器に組成物をスプレーしたところ、歯に接触すると不動態ゲルを形成した。あるいは、液体は歯の上、または口腔内に細かいミストとしてスプレーできる。

【0062】

【実施例 3】

カリフォルニア州ランチャ・ドミンゲスのラウリッド・リサーチ・ラボラトリーズ (Lauride Research Laboratories, Rancho Dominguez, CA) からバイオディーン (BIOTRINE) の商品名の下に入手できる 2、4 部のうがい薬 (リジチム、ラクトフェリン、グルコースオキシダーゼ、ラクトペルオキシダーゼ、水、キシリトール、水溶性澱粉、プロピレングリコール、ヒドロキシエチルセルロース、アロエ、ペパーミント、ボロクサマー 407、乳酸カルシウム、安息香酸ナトリウム、および安息香酸を含有する)、0、9 部のプルロニック (PLURONIC) F127、および 2、5 部の水をおよそ 5℃ で合わせて完全に混合し、口内乾燥用途のための抗菌性酵素口用加温組成物を調製した。得られた均質な組成物は、5℃～室温（例えば約 25℃）で液体であった。手押しポンプ付きエアロゾルディスペンサーを装着したバイアルに液体を入れた。組成物は室温で細かいミストとして容易にディスペンスされた。約 37℃ に加熱した容器に組成物をスプレーしたところ、歯に接触すると不動態ゲルを形成した。あるいは、液体は歯の上、または口腔内に細かいミストとしてスプレーできる。

【0063】

【実施例 4】

成分をおよそ 5℃ で合わせて完全に混合し、18 部のプルロニック (PLURONIC) F127、82 部の水、および 1 部の炭酸水素ナトリウム (ベーキング・ソーダ) を含有する口用液体組成物を調製した。得られた均質な組成物は、5℃～室温（例えば約 25℃）で液体であった。手押しポンプ付きエアロゾルディスペンサーを装着したバイアルに液体を入れた。組成物は室温で細かいミストとして容易にディスペンスされた。約 37℃ に加熱した容器に組成物をスプレーしたところ、歯に接触すると不動態ゲルを形成した。あるいは、液体は歯の上、または口腔内に細かいミストとしてスプレーできる。

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図 1】予備実施例 3 で述べられた粘度対温度データのグラフである。

10

20

30

【図 1】

